

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Gliclazide Sandoz 60 mg tabletten met gereguleerde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet met gereguleerde afgifte bevat 60 mg gliclazide.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet met gereguleerde afgifte.

Witte tot gebroken witte ovale, niet omhulde tablet, 13,5 mm lang, 6,5 mm breed en 4,2 mm dik, met een breukstreep aan beide zijden, gegraveerd met '60' naast de breukstreep op één zijde.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Niet-insulineafhankelijke diabetes (type 2) bij volwassenen als de bloedglucoseconcentratie niet onder controle kan worden gehouden met enkel een dieet, lichaamsbeweging en gewichtsvermindering.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dagelijkse dosis van **Gliclazide Sandoz** kan variëren van een halve tot twee tabletten per dag, d.w.z. van 30 tot 120 mg oraal ingenomen bij één inname bij het ontbijt.

Het is raadzaam de dosis in te slikken zonder fijn te maken of op te kauwen.

Mocht één dosis worden vergeten, dan mag de dosis de volgende dag niet worden verhoogd.

Zoals voor alle antidiabetica moet de dosering worden aangepast aan de individuele metabole respons van de patiënt (bloedglucose, HbA1c).

Initiële dosis:

De aanbevolen startdosis bedraagt 30 mg per dag (een halve tablet **Gliclazide Sandoz**).

Als de bloedglucoseconcentratie voldoende onder controle is, kan die dosering als onderhoudsbehandeling worden voortgezet.

Als de bloedglucoseconcentratie onvoldoende onder controle is, kan de dosering stapsgewijs worden verhoogd tot 60, 90 of 120 mg per dag. Het interval tussen elke dosisverhoging moet minstens 1

maand bedragen behalve bij de patiënten bij wie de bloedglucoseconcentratie niet is afgenomen na 2 weken behandeling. In dergelijke gevallen mag de dosering aan het einde van de tweede week worden verhoogd.

De maximale aanbevolen dosering bedraagt 120 mg per dag.

Een **Gliclazide Sandoz** tablet met geregleerde afgifte komt overeen met twee tabletten gliclazide met geregleerde afgifte van 30 mg. De breekbaarheid van de **Gliclazide Sandoz** tablet met geregleerde afgifte maakt flexibiliteit van de dosering mogelijk.

Overschakelen van tabletten die 80 mg gliclazide bevatten naar **Gliclazide Sandoz tabletten met geregleerde afgifte:**

1 tablet met 80 mg gliclazide komt overeen met 30 mg van de formulering met geregleerde afgifte (d.w.z. een halve tablet van **Gliclazide Sandoz**). Op basis daarvan kan overschakeling plaatsvinden, vooropgesteld dat de bloedglucoseconcentratie zorgvuldig wordt gecontroleerd.

Overschakelen van een ander oraal antidiabeticum op **Gliclazide Sandoz:**

Gliclazide Sandoz kan gebruikt worden om een ander oraal antidiabeticum te vervangen.

Bij overschakeling op **Gliclazide Sandoz** moet rekening worden gehouden met de dosis en de halfwaardetijd van het andere antidiabeticum.

De overschakeling gebeurt doorgaans zonder overgangperiode. Bij voorkeur wordt gestart met een dosering van 30 mg en die dosering wordt vervolgens aangepast aan de bloedglucoseconcentratie van de patiënt zoals hierboven werd beschreven.

Bij overschakeling van een hypoglykemisch sulfonylureumderivaat op een verlengde halfwaardetijd, kan een behandelingsvrije periode van enkele dagen noodzakelijk zijn om een additief effect van beide geneesmiddelen, wat een hypoglykemie zou kunnen veroorzaken, te voorkomen. Bij de overschakeling verdient het aanbeveling dezelfde werkwijze te volgen als bij het starten van een behandeling met **Gliclazide Sandoz**, d.w.z. starten met een dosering van 30 mg/dag en de dosering daarna stapsgewijs verhogen naargelang de metabolische respons.

Combinatiebehandeling met andere antidiabetica:

Gliclazide Sandoz kan worden gecombineerd met een biguanide, een alfa-glucosidaseremmer of insuline.

Bij patiënten die niet voldoende onder controle worden gehouden met **Gliclazide Sandoz**, kan gelijktijdig een insulinetherapie worden gestart onder nauwgezet medisch toezicht.

Speciale populaties

Ouderen

Gliclazide Sandoz moet in dezelfde dosering worden voorgeschreven als de dosering aanbevolen voor patiënten jonger dan 65 jaar.

Nierinsufficiëntie

Bij patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie kan hetzelfde doseringsschema worden gebruikt als bij patiënten met een normale nierfunctie. Hierbij is zorgvuldig toezicht op de patiënt geboden. Deze gegevens werden bevestigd in klinische studies.

Patiënten met een risico op hypoglykemie:

- ondervoed of slecht gevoed

- ernstige of slecht gecompenseerde endocrinologische aandoeningen (hypopituitarisme, hypothyreoïdie, adrenocorticotrope insufficiëntie).
- stopzetting van langdurige en/of hoog gedoseerde corticosteroïdenhandeling
- ernstige vasculaire aandoening (ernstige coronaire hartaandoening, ernstige stoornis van de a. carotis, diffuse vasculaire aandoening).

Het verdient aanbeveling de behandeling te starten in de laagste dosering van 30 mg/dag.

Pediatrie patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van **Gliclazide Sandoz** bij kinderen en jongeren tot 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Gliclazide Sandoz is voor orale toediening.

4.3 Contra-indicaties

Dit geneesmiddel is gecontra-indiceerd in geval van:

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen, andere sulfonylureumderivaten, sulfonamiden,
- type 1 diabetes,
- diabetisch precoma en coma, diabetische ketoacidose,
- ernstige nier- of leverinsufficiëntie: in dat geval verdient het de aanbeveling insuline te geven,
- behandeling met miconazol (zie rubriek 4.5),
- borstvoeding (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Hypoglykemie

Deze behandeling mag enkel worden voorgeschreven als de patiënt regelmatig kan eten (met inbegrip van het ontbijt). Het is belangrijk regelmatig koolhydraten te nuttigen gezien het toegenomen risico van optreden van hypoglykemie als de patiënt te laat of te weinig eet of als de voeding onvoldoende koolhydraten bevat. Hypoglykemie treedt vaker op tijdens het volgen van een caloriearm dieet, na een langdurige of zware inspanning, na het drinken van alcohol of bij toediening van een combinatie van antidiabetica.

Hypoglykemie kan optreden na toediening van sulfonylureumderivaten (zie rubriek 4.8.). De hypoglykemie kan in sommige gevallen ernstig zijn en lang duren. In dat geval kan een ziekenhuisopname noodzakelijk zijn en eventueel moet de patiënt gedurende enkele dagen glucose toegediend krijgen.

Een zorgvuldige selectie van de patiënten en de dosering, en duidelijke instructies voor de patiënt zijn noodzakelijk om het risico van hypoglykemie te verkleinen.

Factoren die het risico op hypoglykemie kunnen verhogen:

- weigering of (vooral bij ouderen) onvermogen van de patiënt om mee te werken,
- malnutritie, onregelmatige maaltijden, overslaan van maaltijden, vasten of verandering van dieet,
- onevenwichtigheid tussen lichaamsbeweging en inname van koolhydraten,
- nierinsufficiëntie,

- ernstige leverinsufficiëntie,
- overdosering van gliclazide,
- bepaalde endocrinologische aandoeningen: hypothyreoïdie, hypofyse-insufficiëntie en bijnierinsufficiëntie,
- gelijktijdige toediening van bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Nier- en leverinsufficiëntie

De farmacokinetiek en/of de farmacodynamiek van gliclazide kunnen veranderen bij patiënten met een leverinsufficiëntie of ernstige nierinsufficiëntie. Als bij dergelijke patiënten een hypoglykemie optreedt, kan deze lang duren en moet een aangepaste behandeling worden gestart.

Informatie voor de patiënt

Men moet de patiënt en zijn familie uitleg geven over de risico's, de symptomen (zie rubriek 4.8) en de behandeling van hypoglykemie en over de situaties die predisponeren tot hypoglykemie.

De patiënt moet vooral weten dat hij zijn dieet moet naleven, regelmatig lichaamsbeweging moet nemen en regelmatig zijn bloedglucoseconcentratie moet meten.

Slechte controle van bloedglucose

Bij een patiënt die wordt behandeld met antidiabetica, kunnen sint-janskruidpreparaten (*Hypericum perforatum*) (zie rubriek 4.5), koorts, trauma, infectie of een heelkundige ingreep de controle van de bloedglucose beïnvloeden. In sommige gevallen kan het noodzakelijk zijn insuline toe te dienen.

Bij vele patiënten zal de bloedglucoseverlagende doeltreffendheid van eender welk oraal antidiabeticum, ook van gliclazide, uiteindelijk afnemen. Dat kan te wijten zijn aan een verergering van de diabetes of aan een verminderde respons op de behandeling. Dat fenomeen wordt secundair falen genoemd. Als het geneesmiddel van meet af aan bij een gegeven patiënt ondoeltreffend blijkt te zijn, spreken we van primair falen. Alvorens te spreken van secundair falen, moet men nagaan of de dosering niet kan worden aangepast en of de patiënt zijn dieet goed naleeft.

Dysglycemie

Verstoringen van de bloedglucose, met inbegrip van hypoglycemie en hyperglycemie, werden gemeld bij diabetespatiënten die gelijktijdig een behandeling met fluoroquinolonen kregen, in het bijzonder bij bejaarde patiënten. Het is inderdaad aanbevolen om de bloedglucose zorgvuldig op te volgen bij alle patiënten die gelijktijdig gliclazide en een fluoroquinolone krijgen.

Laboratoriumtesten

Meting van de geglycosylerde hemoglobinespiegels (of nuchtere veneuze plasmagluucose) wordt aangeraden bij de evaluatie van de bloedglucosecontrole. Het zelf monitoren van de bloedglucoseconcentratie kan ook nuttig zijn.

De behandeling van patiënten met G6PD-deficiëntie met sulfonylureumderivaten kan leiden tot hemolytische anemie. Aangezien gliclazide behoort tot de klasse van sulfonylureumderivaten, is voorzichtigheid geboden bij patiënten met G6PD-deficiëntie en een alternatieve behandeling met een non-sulfonylureum moet worden overwogen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De volgende producten kunnen het risico op hypoglykemie vergroten

Gecontra-indiceerde combinatie

- **Miconazol** (systemische weg, oromucosale gel): versterkt het hypoglykemische effect met mogelijk optreden van symptomen van hypoglykemie, of zelfs coma.

Af te raden combinaties

- **Fenylbutazon** (systemische weg): verhoogt het hypoglykemische effect van sulfonylureumderivaten (verdringt hun bindingsplaatsen op de plasmaproteïnen en/of vermindert hun eliminatie).
Bij voorkeur een ander ontstekingswerend middel gebruiken of anders de patiënt waarschuwen en het belang van zelfcontrole benadrukken. Zo nodig de dosering aanpassen tijdens en na behandeling met het ontstekingswerend middel.
- **Alcohol:** vergroot de hypoglykemische reactie (door compensatiereacties te remmen) die kan leiden tot het optreden van hypoglykemische coma.

Vermijd alcohol of geneesmiddelen die alcohol bevatten.

Combinaties die voorzorgen vereisen bij gebruik

Potentiëring van het bloedglucoseverlagende effect en dus in sommige gevallen hypoglykemie kunnen optreden bij inname van een van de volgende geneesmiddelen:

andere antidiabetica (insuline, acarbose, metformine, thiazolidinedionen, dipeptidyl peptidase-4 inhibitoren, GLP-1 receptoragonisten), bètablokkers, fluconazol, angiotensineconversie-enzym-inhibitoren (captopril, enalapril), H₂-receptorantagonisten, MAO-inhibitoren, sulfonamiden, clarithromycine en niet-steroidale anti-inflammatoire middelen.

De volgende geneesmiddelen kunnen de bloedglucoseconcentratie verhogen

Af te raden combinatie

- **Danazol:** diabetogeen effect van danazol.
Als het gebruik van deze werkzame stof niet vermeden kan worden, de patiënt waarschuwen en het belang van controle van urine- en bloedglucose benadrukken. De dosering van het antidiabeticum tijdens en na de behandeling met danazol eventueel aanpassen.

Combinaties die voorzorgen vereisen bij gebruik

- **Chlorpromazine** (neurolepticum): hoge doses (> 100 mg chloorpromazine per dag) doen de bloedglucoseconcentratie stijgen (verminderde afgifte van insuline).
De patiënt voorlichten en het belang van controle van de bloedglucoseconcentratie benadrukken. Het kan nodig zijn de dosis van de antidiabetische werkzame stof tijdens en na de behandeling met het neurolepticum aan te passen.
- **Glucocorticoïden** (systemisch en lokaal: intra-articulaire, cutane en rectale toedieningen) en tetracosactide: stijging van de bloedglucoseconcentraties met mogelijke ketose (verminderde tolerantie t.o.v. koolhydraten door glucocorticoïden).
De patiënt waarschuwen en het belang van controle van de bloedglucoseconcentratie benadrukken, vooral bij het begin van de behandeling. De dosering van het antidiabeticum tijdens en na de behandeling met glucocorticoïden eventueel aanpassen.
- **Ritodrine, salbutamol, terbutaline** (i.v.):
Verhoogde bloedglucoseconcentratie als gevolg van de effecten van bèta-2-agonisten.
Het belang van controle van de bloedglucoseconcentratie benadrukken. Eventueel overschakelen op insuline.

- **Sint-janskruidpreparaten (*Hypericum perforatum*)**
Blootstelling aan gliclazide wordt verminderd door sint-janskruid (*Hypericum perforatum*).
Benadruk het belang van het controleren van de bloedsuikerspiegels.

De volgende producten kunnen dysglycemie veroorzaken

Combinaties die voorzorgen vereisen bij gebruik

- **Fluoroquinolonen**
In het geval van gelijktijdig gebruik van gliclazide en een fluoroquinolone moet de patiënt gewaarschuwd worden voor het risico op dysglycemie en het belang om de bloedsuikerspiegel te controleren, moet benadrukt worden.

Combinatie waarmee rekening gehouden moet worden

- **Behandeling met anticoagulantia** (warfarine ...):
Sulfonylureumderivaten kunnen leiden tot een potentiëring van de anticoagulatie bij gelijktijdige behandeling.
Aanpassing van de anticoagulantia kan nodig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van gliclazide bij zwangere vrouwen, hoewel er weinig gegevens zijn met andere sulfonylureumderivaten.

Uit dieronderzoek is gebleken dat gliclazide niet teratogeen is (zie rubriek 5.3).

Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van gliclazide te vermijden tijdens de zwangerschap.

Een goede controle van diabetes moet bereikt zijn voorafgaand aan conceptie om het risico van congenitale afwijkingen ten gevolge van ongecontroleerde diabetes te beperken.

Gedurende de zwangerschap zijn orale bloedglucoseverlagende middelen niet geschikt, insuline is dan de eerste keuze behandeling. Bij vrouwen met diabetes die zwanger willen worden of zwanger blijken te zijn, verdient het aanbeveling over te schakelen van orale antidiabetica op insuline.

Borstvoeding

Het is niet bekend of gliclazide of de metabolieten ervan in de moedermelk wordt uitgescheiden. Gezien het risico van hypoglykemie bij de pasgeborene, is het geneesmiddel gecontra-indiceerd voor moeders die borstvoeding geven. Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen effecten op de vruchtbaarheid of de reproductieve prestatie waargenomen bij mannelijke en vrouwelijke ratten (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Gliclazide Sandoz heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. De patiënten moeten echter geïnformeerd worden dat hun

concentratie beïnvloed kan worden als hun diabetes onvoldoende onder controle is, in het bijzonder bij het begin van de behandeling (zie rubriek 4.4).

4.8 Bijwerkingen

Gebaseerd op de ervaring met gliclazide zijn onderstaande bijwerkingen gerapporteerd. De bijwerkingen die hieronder zijn weergegeven, zijn gerangschikt op frequentie en systeem/orgaanklasse. De frequentiecategorieën worden gedefinieerd volgens de volgende conventie:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Vaak ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Frequentie onbekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zelden: Hematologische veranderingen waaronder anemie, leukopenie, trombopenie, granulocytopenie.

Deze zijn over het algemeen reversibel na het stopzetten van het geneesmiddel.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Frequentie onbekend: Hypoglykemie.

Oogaandoeningen

Frequentie onbekend: Voorbijgaande afwijkingen aan het gezichtsvermogen.

Deze kunnen vooral bij de start van de behandeling optreden, als gevolg van veranderingen in bloedglucosespiegels.

Maagdarmstelselaandoeningen

Frequentie onbekend: Buikpijn, nausea, braken, dyspepsie, diarree en constipatie.

Als deze zouden optreden dan kunnen ze worden voorkomen of verminderd door gliclazide tijdens het ontbijt in te nemen.

Lever- en galaandoeningen

Frequentie onbekend: Stijging van de leverenzymen (ASAT, ALAT, alkalische fosfatase), hepatitis (geïsoleerde gevallen).

De behandeling staken in geval van cholestatische geelzucht. Deze symptomen verdwijnen doorgaans na stopzetting van de behandeling.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Frequentie onbekend: Rash, jeuk, urticaria, angio-oedeem, erytheem, maculopapuleuze uitslag,

bulleuze reacties (zoals het syndroom van Stevens-Johnson en toxische epidermale necrolyse) en, in

uitzonderlijke gevallen, geneesmiddelexantheem met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS).

Effecten die toegeschreven zijn aan de klasse van middelen

Net als bij andere sulfonylureumderivaten zijn de volgende bijwerkingen waargenomen: erythrocytopenie, agranulocytose, hemolytische anemie, pancytopenie en allergische vasculitis, hyponatremie, verhoogde leverenzymwaarden en zelfs verstoorde leverfunctie (bv. cholestase en geelzucht) en hepatitis die verminderde na stoppen van het sulfonylureumderivaat of in geïsoleerde gevallen leidde tot een levensbedreigend leverfalen.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Hypoglykemie

Net als andere sulfonylureumderivaten kan behandeling met **Gliclazide Sandoz** hypoglykemie veroorzaken als de patiënt op onregelmatige tijdstippen eet en vooral als een maaltijd wordt overgeslagen. Mogelijke symptomen van hypoglykemie zijn: hoofdpijn, intense honger, nausea, braken, vermoeidheid, slaapstoornissen, agitatie, agressiviteit, verminderd concentratievermogen, verminderde waakzaamheid en vertraagde reacties, depressie, verwardheid, gezichts- en spraakstoornissen, afasie, tremor, parese, sensorische stoornissen, duizeligheid, gevoel van krachteloosheid, verlies van zelfcontrole, delirium, convulsies, oppervlakkige ademhaling, bradycardie, slaperigheid en bewustzijnsverlies, mogelijk leidend tot coma en dodelijke afloop.

Voorts kunnen tekenen van adrenerge contraregulatie worden waargenomen: transpiratie, klamme huid, angst, tachycardie, hypertensie, hartkloppingen, angina pectoris en hartritmestoornissen.

De symptomen verdwijnen doorgaans na inname van koolhydraten (suiker). Kunstmatige zoetstoffen daarentegen hebben geen effect. De ervaring met andere sulfonylureumderivaten heeft geleerd dat de hypoglykemie kan recidiveren, ook al is de behandeling aanvankelijk doeltreffend.

In geval van een ernstige of langdurige hypoglykemie, ook als ze tijdelijk verbetert na inname van suiker, is een onmiddellijke medische behandeling of een ziekenhuisopname geboden.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden *via*

Voor België	
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten Afdeling Vigilantie EUROSTATION II Victor Hortaplein, 40/ 40 B-1060 Brussel Website: www.fagg.be e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be	

4.9 Overdosering

Een overdosering van sulfonylureumderivaten kan hypoglykemie veroorzaken.

Matige symptomen van hypoglykemie zonder bewustzijnsverlies of neurologische tekenen moeten worden gecorrigeerd door toediening van koolhydraten, aanpassing van de dosering en/of een verandering van het dieet. Een nauwgezet toezicht is geboden tot de arts er zeker van is dat de patiënt buiten gevaar is.

Ernstige hypoglykemische reacties met coma, convulsies of andere neurologische afwijkingen zijn mogelijk en vormen een medisch noodgeval: de patiënt moet onmiddellijk in een ziekenhuis worden opgenomen.

In geval van (vermoeden van) een hypoglykemisch coma moet snel 50 ml van een geconcentreerde glucoseoplossing (20 tot 30%) intraveneus worden toegediend, gevolgd door een continu infuus van een meer verdunde glucoseoplossing (10%), waarbij de infuussnelheid zo wordt ingesteld dat de bloedglucoseconcentratie boven 1 g/l blijft. De patiënten moeten nauwgezet worden gevolgd en afhankelijk van de toestand van de patiënt op dat ogenblik zal de arts uitmaken of verder toezicht noodzakelijk is.

Gliclazide bindt zich sterk aan de plasmaproteïnen. Dialyse heeft daardoor geen zin.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: geneesmiddelen, gebruikt bij diabetes, bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, excl. insulinen, sulfonylureumderivaten, ATC-code: A10BB09

Werkingsmechanisme

Gliclazide is een hypoglykemisch sulfonylureumderivaat, een oraal antidiabeticum dat zich van andere verwante verbindingen onderscheidt door een stikstofhoudende heterocyclische ring met endocyclische binding.

Gliclazide verlaagt de bloedglucoseconcentratie door de insulinesecretie door de β -cellen van de eilandjes van Langerhans te stimuleren. De postprandiale secretie van insuline en C-peptide blijft verhoogd na twee jaar behandeling.

Naast die metabole eigenschappen heeft gliclazide ook hemovasculaire eigenschappen.

Farmacodynamische effecten

Effecten op de insulinerelase:

Bij type 2 diabetespatiënten herstelt gliclazide de vroege piek van de insulinesecretie in aanwezigheid van glucose en verhoogt het de tweede fase van de insulinesecretie. Een significante stijging van insuline wordt waargenomen als reactie op stimulatie door een maaltijd of glucose.

Hemovasculaire eigenschappen:

Gliclazide vermindert het microtromboseproces via twee mechanismen die een rol kunnen spelen in complicaties van diabetes:

- een partiële inhibitie van de plaatjesaggregatie en -adhesie met vermindering van de markers van plaatjesactivatie (bèta-tromboglobuline, tromboxaan B₂).
- een effect op de fibrinolytische activiteit van het vaatendotheel met een verhoogde activiteit van tPA.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na toediening stijgen de plasmaconcentraties de eerste 6 uur geleidelijk en vormen dan een plateau tussen het zesde en het twaalfde uur.

De intra-individuele variaties zijn gering.

Gliclazide wordt volledig geabsorbeerd. Voedsel heeft geen invloed op de snelheid of de mate van absorptie.

Distributie

De plasma-eiwitbinding bedraagt ongeveer 95%. Het distributievolume is ongeveer 30 liter. Een enkele dagelijkse inname van **Gliclazide Sandoz** handhaaft werkzame gliclazideplasmaconcentraties gedurende 24 uur.

Biotransformatie

Gliclazide wordt vooral in de lever gemetaboliseerd en wordt vooral in de urine uitgescheiden. Gliclazide wordt voor minder dan 1% in onveranderde vorm in de urine teruggevonden. In het bloed wordt geen actieve metabolieten teruggevonden.

Eliminatie

De eliminatiehalfwaardetijd van gliclazide varieert tussen de 12 en 20 uur.

Lineariteit/non-lineariteit

Er bestaat een lineaire relatie tussen de toegediende dosis tot 120 mg en de oppervlakte onder de plasmaconcentratiecurve.

Speciale populaties

Ouderen

De farmacokinetische parameters veranderen niet klinisch significant bij oudere patiënten. _

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering en genotoxiciteit. Langetermijnstudies naar de carcinogeniteit zijn niet uitgevoerd. Uit dieronderzoek zijn geen tekenen van teratogeniteit van gliclazide waargenomen, maar een lager foetaal lichaamsgewicht werd geobserveerd bij dieren die 25 keer de maximale aanbevolen dagelijkse dosering voor mensen hebben gekregen. De vruchtbaarheid en reproductieve prestatie waren onaangetast na toediening van gliclazide in dieronderzoek.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Calciumwaterstoffosfaat, watervrij
Povidon K30
Hypromellose K100
Hypromellose K4M
Magnesiumstearaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Transparante pvc-Al blisterverpakking
Transparante pvc/Aclar-Al blisterverpakking

Verpakkingen van 10, 30, 60, 90, 100 en 180 tabletten met gereguleerde afgifte.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sandoz nv/sa, Telecom Gardens, Medialaan 40, B-1800 Vilvoorde

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pvc-Al blisterverpakking: BE488044
Pvc/Aclar-Al blisterverpakking: BE488035

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 01/2016

Datum van verlening van de verlenging van de vergunning:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

06/2020